

Tieteellinen artikkeli

Eveliina Sirviö ja Tytti Niemelä

Verihiutalerikastetun plasman käyttö hevosen jänne- ja ligamenttivammojen ja ei-infektiivisen niveltulehduksen hoidossa – kirjallisuuskatsaus

Use of platelet rich plasma in the treatment of equine tendon and ligament injuries and osteoarthritis - Review

► YHTEENVETO

Hevosen omasta verestä valmistettua verihiutalerikastettua plasmaa (platelet rich plasma, PRP) käytetään jänne- ja ligamenttivammojen hoidossa ja jonkin verran myös ei-infektiivisen niveltulehduksen hoidossa. Sen käytöllä pyritään parantamaan vaurioituneen jännekudoksen laatua ja nopeuttamaan paranemista. Nivelensisäisellä PRP:n käytöllä pyritään hillitsemään tulehdusreaktiota nivelessä ja vähentämään sen aiheuttamia oireita, kuten ontumaa. Tutkimusnäyttö PRP:n tehosta sekä jänne- ja ligamenttivammojen että ei-infektiivisen niveltulehduksen hoidossa hevosella on vähäistä ja osin ristiriitaista. PRP:n valmistukseen on useita eri menetelmiä ja ne vaikuttavat sen koostumukseen. Optimaalista PRP:n koostumusta ja antotapaa ei ole määritetty.

► SUMMARY

Autologous platelet rich plasma (PRP) is used for the treatment of tendon and ligament injuries in horses and to some extent also for the treatment of osteoarthritis. Its use aims to improve the quality of damaged tendon tissue and accelerate healing. Intra-articular use of PRP aims to control the inflammatory reaction in the joint and reduce the signs it causes, such as lameness. Research evidence on the efficacy of PRP in the treatment of both tendon and ligament injuries and osteoarthritis in horses is limited and partly controversial. There are several different methods for preparing PRP and they affect its composition. The optimal composition and route of administration of PRP has not been determined.

JOHDANTO

Verihiutalerikastettu plasma (PRP, platelet rich plasma) valmistetaan potilaan omasta laskimoverestä. Se sisältää verihiutaleita 3–5 kertaa enemmän kuin normaali veri.¹ PRP valmistetaan yleensä sentrifugoimalla antikoaguloitua kokoverta sen aineosien erottamiseksi ja verihiutaleiden rikastamiseksi. Sentrifugoimalla veri erotettua kolmeen kerrokseen: päällimmäiseen plasma-, keskimmäiseen valkosolu- ja pohjalla olevaan punasolukerrokseen. Erottamisen jälkeen verihiutaleet kerätään plasmasta.² PRP voidaan valmistaa myös suodattamalla kaupallisia menetelmiä käyttäen.^{3,4}

PRP:n käytöllä pyritään jäljittelemään luonnollista paranemisprosessia. Kudonvaurion paraneminen jaetaan kolmeen vaiheeseen: tulehdus-, korjaus- ja kypsymisvaiheeseen. Tulehdusvaiheessa veren vuoto tyrehdytetään. Verihiutaleet muodostavat hyttymän ja vapauttavat kasvutekijöitä, jotka houkuttelevat ja aktivoivat tulehdus-soluja. Lisäksi verihiutaleet vapauttavat interleukiineja ja muita sytokiineja.⁵ Verihyytymän fibriniäsiäverikko auttaa solujen liikkumista vaurioalueelle ja pitää kasvutekijät vaurioalueella.⁶

Kasvutekijät ja muut verihiutaleiden vapauttavat bioaktiiviset aineet osallistuvat muun muassa tulehdusreaktion säätelyyn ja antavat ärsyksen kantasoluille.⁷ Korjausvaiheessa muodostetaan solunulkoinen väliaine. Tähän kuuluu sidekudoksen ja epiteelin uudismuodostuminen sekä supistuminen. Kypsymisvaiheessa muodostuu kollageenia sisältävä arpikudos. Suuri kasvutekijäpitoisuus lisää tyypin I kollageenin ja muiden tärkeiden proteiinien määrää kudoksen soluväliaineessa.⁸ PRP:n suurilla valkosolupitoisuuksilla on puolestaan soluväliainetta ja sen sisältämää kollageenia hajottava vaikutus ja yhteys tyypin III kollageenin eli arpikudoksen muodostumiseen. Mahdollisimman hyvään kudosten paranemiseen pääsemiseksi pyritään PRP:hen saamaan suuri verihiutalepitoisuus ja pieni valkosolupitoisuus, joista valkosolujen määrän pienentäminen on tärkeämpää.^{9,10} Punasolujen määrä on PRP:ssä tyypillisesti vähäinen sentrifugoinnin seurauksena. Punasolujen sisältämän typpioksidin estää IGF-1-kasvutekijän (insulin-like growth factor) korjaavaa vaikutusta vaurioituneessa rustossa. Lisäksi hemoglobiinin sisältämä rauta voi hapettua muodostaen soluja tuhoavia hapen vapaita radikaaleja. Tämän vuoksi nivelensisäiseen hoitoon käytettävän PRP:n punasolujen määrä tulisi olla mahdollisimman pieni.¹¹

YDINKOHDAT

- Verihiutalerikastettu plasma eli PRP sisältää useita eri kasvutekijöitä ja sytokiineja.
- Kasvutekijöiden avulla pyritään edistämään kudosten paranemista erityisesti jänteissä, ligamenteissa ja rustossa, joiden paraneminen on hidasta huonon tai puuttuvan verenkierron vuoksi.
- PRP:n koostumus vaihtelee eri hevosyksilöiden ja valmistusmenetelmien välillä.
- Vaihtelut PRP:n koostumuksessa tekevät tutkimuksien vertailusta vaikeaa.
- PRP:n tehosta ei ole riittävää tutkimusnäyttöä.

Käsitteilytuli toimitukseen
29.6.2020.

PRP:n aktivaatiomenetelmät todennäköisesti aiheuttavat suurta vaihtelua PRP-hoidon vasteessa ja niistä koituu myös mahdollisia haittavaikutuksia.¹² PRP:tä käytetään useimmiten ilman aktivointia. Naudan trombiinia tai kalsiumkloridia voidaan käyttää kuitenkin parantamaan verihiutaleiden degranulaatiota ja kasvutekijöiden vapautumista.^{12,13} Pakastaminen ja sulattaminen saa myös verihiutaleet vapauttamaan kasvutekijöitä.¹⁴ PRP voi aktivoitua kontaktissa vaurioituneiden kudosten kollageenin kanssa, mikä viittaa siihen, ettei PRP:tä ole tarvetta aktivoida ulkoisesti.¹⁵

PRP TUKI- JA LIIKUNTAELINVAMMOJEN HOIDOSSA

Boswellin ym.¹¹ katsaus esittää, että PRP voi olla hyödyllinen paranemisen edistämässä jänteille, ligamenteille ja rustolle, joiden paraneminen on hidasta ja vajavaista huonosta tai puuttuvasta verenkierrosta ja hitaasta solujen uusiutumisesta johtuen. Potilaan omasta verestä valmistettu PRP on turvallista käyttää, koska se ei aiheuta immuunivastetta eikä siinä ole riskiä tarttuvista taudeista.¹⁵ Muita etuja PRP:n käytössä ovat helppokäyttöisyys, sen sisältämät erilaiset kasvutekijät ja suhteellinen edullisuus.

PRP:n huonoja puolia ovat kantasolujen puute ja verihiutale- ja valkosolumäärien

vaihtelevuus.⁶ PRP:n sisältämien verihiutaleiden, valkosolujen ja niiden vapauttamien kasvutekijöiden ja sytokiinien pitoisuus vaihtelee PRP:n valmistusmenetelmästä¹⁴ sekä hevosien rodusta, iästä ja sukupuolesta johtuen.^{16–18} Lisäksi hevosien saaman lääkeytyksen, vuorokaudenajan ja nestetasapainon on havaittu vaikuttavan verihiutaleiden ja valkosolujen pitoisuuksiin.¹⁹

PRP:n vaikutuksia on vertailtu ihmisten ja hevosten tuki- ja liikuntaelinten vammojen hoidossa.²⁰ Suurin osa tutkimuksista (82 %) on tehty ihmisillä. PRP:lla todetaan hyödyllisiä vaikutuksia 47 %:ssa kliinisistä tutkimuksista eikä niitä vastaavasti havaita 43 %:ssa. Kokeelliset tutkimukset ovat tuottaneet enemmän positiivisia tuloksia. Hyödyllisiä vaikutuksia raportoidaan enemmän hevosilla (64 %) kuin ihmisillä (43 %). Hyödyllisiä vaikutuksia on saatu enemmän ilmi tutkimuksista, joissa on suuri riski tutkimusharhalle. Tätä aiheuttavat puuttuvat sokkoutus, satunnaistaminen ja kontrolliryhmät sekä pieni otoskoko ja lyhyt seuranta-aika. Lisäksi PRP:n valmistuksessa ja annostelussa on suurta vaihtelua tutkimusten välillä. Edellä mainitut ovat erityisesti hevosilla tehdyissä PRP-tutkimuksissa yleinen piirre.²⁰

PRP hevosen jänne- ja ligamenttivammojen hoidossa

Verihiutaleet sisältävät suuria pitoisuuksia kasvutekijöitä, joiden on osoitettu edistävän tenosyyttien kasvua, kollageenin ja soluväliaineen synteesiä sekä verisuonituksen muodostumista.^{14,21,22} ja siten potentiaalisesti edistävän jänteiden ja ligamenttien paranemista. Hevosilla yhdellä PRP-injektiolla hoidettujen pinnallisen koukistajajänteen vammojen on todettu paranevan histologisesti yhtenäisemmällä ja järjestäytyneemmällä kudoksella kuin kontrollihevosilla.²³ Kuitenkin sekä hevos- että ihmispotilailla on osoitettu, että useat injektiot fysiologista suolaliuosta käyttäen saavat aikaan kliinisesti arvioituna samankaltaisen paranemistuloksen kuin PRP.^{24,25}

PRP annellaan hevosilla yleensä suoraan steriilisti jänteiden ja ligamenttien vauriokohtaan ultraäänikuvantamista apuna käyttäen. Usein käytetään yhtä hoitokertaa akuutissa vaiheessa tai viimeistään 8 viikon sisällä vaurion synnystä. PRP voidaan antaa useina injektioina eri kohtiin vaurioalueelle.²⁴ Hoito voidaan myös uusaa.⁶

Optimaalista käytäntöä PRP:n annostelulle ei ole määritetty.²⁵ PRP-hoidon ajoituksella on merkitystä lopputulokseen. 7

päivää pinnallisen koukistajajänteen vaurioittamisen jälkeen tehty PRP-hoito nopeutti ultraäänellä arvioitua paranemista verrattuna hoitoon, joka annettiin 14 päivää vaurion jälkeen.²⁶

Jännevammojen PRP-hoidon vaikutus hevosen suorituskykyyn pitkällä aikavälillä

Vaihtelevia hevosrotuja ja niiden käyttötarkoituksia sisältävässä lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa on todettu PRP:n nopeuttavan pinnallisen koukistajajäntevamman paranemista ja parantavan pitkäaikaisennustetta.²⁵ Lisäksi PRP:n on raportoitu tukevan hankositeen runko-osan vaurioiden paranemista ja vähentävän vamman uusiutumista lämminverisillä ravihevosilla.³ Tämän tutkimuksen perusteella kilparadoille palaamisen ennusteen pääteltiin olevan hyvä; hevoset (n = 9) palasivat kilpailukäyttöön keskimäärin 8 kuukautta vamman jälkeen, jatkoivat kilpailemista vähintään kaksi vuotta ja juoksivat yhtä paljon startteja loukkaantumisen jälkeen kuin terveet kontrolliryhmän hevoset (n = 9). Toisaalta kilpailutuloksien avulla pitkäaikaisennustetta arvioitaessa on todettu, ettei pinnallisen koukistajan²⁷ tai hankositeen haaran PRP-hoito paranna ennustetta täysiverisillä laukkahevosilla.²⁴

PRP hevosen ei-infektiivisen niveltulehduksen hoidossa

Saatavilla olevat menetelmät PRP:n tekoon hevosilla rikastavat verihiutaleita vaihtelevia määriä. Kasvutekijöiden pitoisuudet puolestaan ovat suoraan verrannollisia verihiutaleiden määrään. Kunkin kasvutekijän vaikutus nivelerikkoon tai nivelruston aineenvaihduntaan ei ole kuitenkaan aina yksiselitteisesti hyvä.^{4,9} Kasvutekijöiden nivellelle tuottama edullinen vaikutus on muun muassa nivelkalvon soluissa lisääntynyt hyaluronihapon tuotantoa. Hyaluronihappo voitelee niveltä ja vähentää epäsuorasti tulehdusta.²⁸ PRP vähentää ihmisillä polven nivelerikon kliinisiä oireita nivelen sisäisesti annosteltuna yhtä hyvin tai jopa paremmin verrattuna hyaluronihappoon.²⁹

PRP:n koostumuksen vaikutuksista on ristiriitaisia tutkimustuloksia eikä vielä täysin ymmärrettä, miten valkosolujen pitoisuus vaikuttaa kohdekudoksiin. Valkosolujen antoon on yhdistetty ei-toivotuja vaikutuksia.^{8,30} Esimerkiksi hevosen jännekudoksessa PRP:n sisältämien valkosolujen on todettu vähentävän kollageenin muodostumista.⁹ Tulehdusellisten

sytokiinin (kuten interleukiinien IL-1β:n, IL-6:n ja IL-8:n) pitoisuus PRP:ssa lisääntyy valkosolujen pitoisuuden myötä.³⁰ Sitä PRP:n suurella valkosolupitoisuudella voi olla haitallisia vaikutuksia sekä ruston että nivelen pehmytkudosten aineenvaihduntaan.³¹ Hevosilla onkin todettu PRP:n aiheuttaneen terveisiin niveliin annosteltuna ainakin 24 tuntia kestävänsä lievänsä.²² Kuitenkin eläinmalleilla tehdyt tutkimukset viittaavat siihen, että PRP:n nivelen sisäiseen käyttöön liittyvät positiiviset tulokset pidemmällä aikavälillä johtuvat nimenomaan ja pääasiassa sen anti-inflammatorisista ominaisuuksista³² eikä kasvutekijöiden anabolisista vaikutuksista rustoon ja nivelen muihin osiin.³³ PRP:a, joka ei ole valkosolurikastettua, voidaankin käyttää turvallisesti nivelen sisäisesti ilman pitkäaikaisia haitallisia vaikutuksia nivelen homeostaasiin.³⁴

Vaikka PRP:n käytöstä hevosilla nivelten hoitoon on joitakin julkaisuja, on tutkimusnäyttö nivelsairauksien hoidosta paljon vähäisempää kuin jännevammoissa. Kolmen kliinisen tutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että PRP:sta on hyötyä hevosen ei-infektiivisen niveltulehduksen ja ontuman hoidossa.³⁵⁻³⁷ Vain yksi näistä on kontrolloitu.³⁷ Objektiivista mitausta ontuman arvioinnissa käyttäneessä tutkimuksessa PRP:n ei todeta lieventävän nivelkipua ja ontumaa.³⁸

PRP:sta hieman poikkeavalla verivalmisteella, autologisella proteiiniliuoksella (APS autologous protein solution) on myös saatu hyviä tuloksia hevosen luonnollisesti esiintyvän osteoartriitin hoidossa.³⁹ Tutkimuksessa hoitoa verrattiin lumekontrolliryhmään ja ontuma-aste mitattiin myös objektiiivisesti. Autologinen proteiiniliuos sisältää valkosolujen ja verihiutaleiden lisäksi suurentuneita pitoisuuksia plasmaproteiineja sekä kasvutekijöitä ja tulehdusreaktiota hillitseviä sytokiineja.³⁹

POHDINTA

PRP:n käytöstä hevosen jänne- ja ligamenttivammojen hoidossa on tehty enemmän tutkimusta kuin PRP:n nivelen sisäisestä käytöstä. Tästä huolimatta näyttö PRP:n tehosta molemmissa on vähäistä. Kliinisissä tutkimuksissa hevosmäärä on usein pieni ja vain osa niistä on lumekontrolloituja ja sokkoutettuja. PRP:n valmistukseen on useita erilaisia menetelmiä, mikä aiheuttaa sen koostumukseen suurta vaihtelua ja tekee kliinisten tutkimusten vertailusta

vaikeaa.⁴ PRP:n koostumus on yleensä otettu paremmin huomioon kokeellisissa kuin kliinisissä tutkimuksissa.²⁰ Yhä avoimia kysymyksiä PRP:n valmistuksessa ja vaikeuksia tulosten vertailussa aiheuttaa PRP:n aktivaatio. Suurimmassa osassa kokeellisia ja kliinisiä tutkimuksia PRP on aktivoitu ennen annostelua. Kliinisesti enemmän hyviä vaikutuksia saatiin, kun PRP:a ei aktivoitu. Kokeellisissa tutkimuksissa ei ole todettu yhteyttä hyvien tai huonojen vaikutusten ja aktivoinnin välillä, mutta on yhä epäselvää, pitääkö PRP antaa aktivoituna vai ei,²⁰ ja onko joku valmistusmenetelmä muita parempi.² Myös PRP:n antokäytännöt eroavat tutkimusten välillä hoito- tai käyttötekniikoiden, PRP:n määrän, annostelun ajoituksen ja antotiheyden osalta, eikä näille ole määritelty optimaalista käytäntöä. Edellä mainittujen lisäksi myös tutkimuksissa käytettyjen hevosten erilaisuus voi vaikuttaa saatuihin tuloksiin.

In vitro -tutkimuksia PRP:n sisältämien kasvutekijöiden ja sytokiinin vaikutuksista nivelrustoon on julkaistu,²⁸ mutta pääosin näiden pitoisuuksia ei ole tutkittu in vivo eikä pitoisuuksien yhteyttä kudoksen korjautumiseen ja kliiniseen vasteeseen tiedetä. PRP:n nivelen sisäisestä käytöstä hevosilla ei ole tehty kliinistä lumekontrolloitua ja sokkoutettua tutkimusta. Myöskään PRP:n tehoa nivelen sisäisesti ei ole verrattu perinteisesti ei-infektiivisen niveltulehduksen hoidossa käytettyyn kortisoniin ja hyaluronihappoon hevosilla. PRP:n tarkoituksena on tukea ja edistää kudosten paranemista, ja PRP lienee hyödyllisin käytettynä tuki- ja liikuntaelinkudoksissa akuutin traumaattisen vaurion jälkeen.⁴⁰

Toistaiseksi ei tiedetä, kuvastaako PRP:n koostumuksessa laatua parhaiten verihiutaleiden määrä, kasvutekijöiden pitoisuus vai joku muu tekijä. Johtopäätöksiin PRP:n tehosta hevosen jänne- ja ligamenttivaurioiden sekä ei-infektiivisen niveltulehduksen hoidossa tarvitaan enemmän kontrolloituja ja sokkoutettuja kliinisiä tutkimuksia suuremmilla määrillä kliiniseltä kvaltaan samankaltaisia hevospotilaita sekä myös kokeellisia tutkimuksia vauriomalleilla. Tutkimuksissa käytetyn PRP:n verihiutale- ja valkosolupitoisuuksien lisäksi myös kasvutekijä- ja sytokiinipitoisuuksien määrittäminen olisi hyödyllistä. Lisäksi olisi hyvä selvittää PRP:n ja APS:n vaikutuksia nivelruston aineenvaihduntaan hevosilla ja saada tietoa siitä, onko niillä nivelerikon etenemistä hidastava vaikutus. Tutkimuksissa tulisi olla riittävän

pitkä seuranta-aika ja lopputulos selkeästi mitattavissa tai luokiteltavissa esimerkiksi jännevammoissa vaurioalueen histologisen tutkimuksen avulla.^{13,33,41}

Vaikka näyttöä tehosta kliinisillä potilailla on vielä vähän ja kontrolloitu lii-kunta ja lepo ovat edelleen hyvin tärkeitä jänne- ja ligamenttivammojen hoidossa, useat tutkijat toivovat, että PRP osoittautuu uusien tutkimusten myötä avuksi akuuttien jännevammojen hoidossa nopeuttamalla paranemista ja parantamalla jännekudoksen laatua.^{2,22,26,40} Nivelongelmien hoidossa ei ole viitteitä PRP:n hyödyllisyydestä, mutta hieman PRP:stä poikkeava APS voi vähentää oireita lievissä ei-infektiivisissä niveltulehduksissa.³⁹

KIRJALLISUUS

- Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost*. 2004;91:4–15.
- Davis VL, Abukabda AB, Radio NM, Witt-Enderby PA, Clafshenkel WP, Cairone JV ym. Platelet-rich preparations to improve healing. Part I: workable options for every size practice. *J Oral Implantol*. 2014;40:500–10.
- Waselau M, Sutter WW, Genovese RL, Bertone AL. Intralesional injection of platelet-rich plasma followed by controlled exercise for treatment of mid-body suspensory ligament desmitis in standardbred racehorses. *J Am Vet Med Assoc*. 2008;232:1515–20.
- Hessel LN, Bosch G, van Weeren PR, Ionita JC. Equine autologous platelet concentrates: A comparative study between different available systems. *Equine Vet J*. 2015;47:319–25.
- Broughton G, Janis JE, Attinger CE. Wound healing: an overview. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117:Suppl 7:1e–32e–5.
- Fortier L. Clinical use of stem cells, marrow components, and other growth factors. Kirjassa: Ross MW, Dyson SJ toim. *Diagnosis and management of lameness in the horse*. 2. painos. Philadelphia: Saunders; 2010, 763–4.
- Nurden AT, Nurden P, Sanchez M, Andia I, Anitua E. Platelets and wound healing. *Front Biosci*. 2008;13:3532–8.
- McCarrel T, Fortier L. Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets, and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression. *J Orthop Res*. 2009;27:1033.
- Boswell SG, Schnabel LV, Mohammed HO, Sundman EA, Minas T, Fortier LA. Increasing platelet concentrations in leukocyte-reduced platelet-rich plasma decrease collagen gene synthesis in tendons. *Am J Sports Med*. 2014;42:42–9.
- McCarrel TM, Minas T, Fortier LA. Optimization of leukocyte concentration in platelet-rich plasma for the treatment of tendinopathy. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:e143(1–8).
- Boswell SG, Cole BJ, Sundman EA, Karas V, Fortier LA. Platelet-rich plasma: a milieu of bioactive factors. *Arthroscopy* 2012;28:429–39.
- Bogers SH. Cell-Based Therapies for joint disease in veterinary medicine: What we have learned and what we need to know. *Front Vet Sci*. 2018;16:70.
- Textor J, Tablin F. Intra-articular use of a platelet-rich product in normal horses: clinical signs and cytologic responses. *Vet Surg*. 2013;42:499–510.
- Tablin F, Walker NJ, Hogle SE, Pratt SM, Norris JW. Assessment of platelet growth factors in supernatants from rehydrated freeze-dried equine platelets and their effects on fibroblasts in vitro. *Am J Vet Res*. 2008;69:1512–9.
- Textor JA, Norris JW, Tablin F. Effects of preparation method, shear force, and exposure to collagen on release of growth factors from equine platelet-rich plasma. *Am J Vet Res* 2011;72:271–8.
- Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62:489–96.
- Schnabel CL, Steinig P, Schuberth HJ, Koy M, Wagner B, Wittig B, ym. Influences of age and sex on leukocytes of healthy horses and their ex vivo cytokine release. *Vet Immunol Immunopathol*. 2015;165:64–74.
- Giraldo CE, Lopez C, Alvarez ME, Samudio IJ, Prades M, Carmona JU. Effects of the breed, sex and age on cellular content and growth factor release from equine pure-platelet rich plasma and pure-platelet rich gel. *BMC Vet Res*. 2013;9:29.
- Rinnovati R, Romagnoli N, Gentilini F, Lambertini C, Spadari A. The influence of environmental variables on platelet concentration in horse platelet-rich plasma. *Acta Vet Scand*. 2016;58:45.
- Brossi PM, Moreira JJ, Machado TS, Baccarin RY. Platelet-rich plasma in orthopedic therapy: a comparative systematic review of clinical and experimental data in equine and human musculoskeletal lesions. *BMC Vet Res*. 2015;11:98.
- Bosch G, Moleman M, Barneveld A, van Weeren PR, van Schie HT. The effect of platelet-rich plasma on the neovascularization of surgically created equine superficial digital flexor tendon lesions. *Scand J Med Sci Sports*. 2011;21:554–61.
- Bosch G, van Schie HT, de Groot MW, Cadby JA, van de Lest CH, Barneveld A ym. Effects of platelet-rich plasma on the quality of repair of mechanically induced core lesions in equine superficial digital flexor tendons: a placebo-controlled experimental study. *J Orthop Res*. 2010;28:211–7.
- Maia L, de Souza MV, Ribeiro Júnior JJ, de Oliveira AC, Alves GE, Dos Anjos Benjamin L ym. Platelet-rich plasma in the treatment of induced tendinopathy in horses: Histologic evaluation. *J Equine Vet Sci*. 2009;29:618–26.
- Garrett KS, Bramlage LR, Spike-Pierce DL, Cohen ND. Injection of platelet- and leukocyte-rich plasma at the junction of the proximal sesamoid bone and the suspensory ligament branch for treatment of yearling thoroughbreds with proximal sesamoid bone inflammation and associated suspensory ligament branch desmitis. *J Am Vet Med Assoc*. 2013;243:120–5.
- Geburek F, Gaus M, van Schie HT, Rohn K, Stadler PM. Effect of intralesional platelet-rich plasma (PRP) treatment on clinical and ultrasonographic parameters in equine naturally occurring superficial digital flexor tendinopathies – a randomized prospective controlled clinical trial. *BMC Vet Res*. 2016;12:191.
- Fonseca FA, Oliveira FTA, Rajao MD, Dumont CBS, Santos-Leonardo A, Lima EMM ym. Does time matter for platelet-rich plasma treatment of equine tendinitis? Kongressiesitys: European College of Veterinary Surgeons. Kööpenhamina; 2014.
- Witte S, Dedman C, Harriss F, Kelly G, Chang Y-M, Witte TH. Comparison of treatment outcomes for superficial digital flexor tendonitis in National Hunt racehorses. *Vet J*. 2016;216:157–
- Anitua E, Sánchez M, Nurden A, Zalduendo M, De La Fuente M, Azofra J ym. Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients. *Rheumatology* 2007;46:1769–72.
- Tang JZ, Nie MJ, Zhao JZ, Zhang GC, Zhang Q, Wang B. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2020;15:403.
- Sundman EA, Cole BJ, Fortier LA. Growth factor and catabolic cytokine concentrations are influenced by the cellular composition of platelet-rich plasma. *Am J Sports Med*. 2011;39:2135–40.
- Kisiday JD, McIlwraith CW, Rodkey WG, Frisbie DD, Steadman JR. Effects of platelet-rich plasma composition on anabolic and catabolic activities in equine cartilage and meniscal explants. *Cartilage* 2012;3:245–54.
- Lippross S, Moeller B, Haas H, Tohisneznad M, Steubesand N, Wruck CJ ym. Intra-articular injection of platelet-rich plasma reduces inflammation in a pig model of rheumatoid arthritis of the knee joint. *Arthritis Rheum*. 2011;63:3344–53.
- Textor JA, Willits NH, Tablin F. Synovial fluid growth factor and cytokine concentrations after intra-articular injection of a platelet-rich product in horses. *Vet J*. 2013;37:217–23.
- Moraes AP, Moreira JJ, Brossi PM, Machado TS, Michelacci YM, Baccarin RY. Short- and long-term effects of platelet-rich plasma upon healthy equine joints: Clinical and laboratory aspects. *Can Vet J*. 2015;56:831–8.
- Pichereau F, Décorry M, Cuevas RG. Autologous platelet concentrate as a treatment for horses with refractory fetlock osteoarthritis. *J Equine Vet Sci*. 2014;2014:489–93.
- Carmona JU, Argüelles D, Climent F, Prades M. Autologous platelet concentrates as a treatment of horses with osteoarthritis: a preliminary pilot clinical study. *J Equine Vet Sci*. 2007;27:167–70.
- Tyrnenpoulou P, Diakakis N, Karayannopoulou M, Savvas I, Koliakos G. Evaluation of intra-articular injection of autologous platelet lysate (PL) in horses with osteoarthritis of the distal interphalangeal joint. *Vet Q*. 2016;36:56–62.
- Mirza MH, Bommala P, Richbourg HA, Rademacher N, Kearney MT, Lopez MJ. Gait Changes vary among horses with naturally occurring osteoarthritis following intra-articular administration of autologous platelet-rich plasma. *Front Vet Sci*. 2016;3:29.
- Bertone AL, Ishihara A, Zekas LJ, Wellman ML, Lewis KB, Schwarze RA ym. Evaluation of a single intra-articular injection of autologous protein solution for treatment of osteoarthritis in horses. *Am J Vet Res*. 2014;75:141–51.
- de Vos RJ, Weir A, van Schie HT, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA, Weinans H ym. Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc*. 2010;303:144–9.
- Textor J. Autologous biologic treatment for equine musculoskeletal injuries: platelet-rich plasma and IL-1 receptor antagonist protein. *Vet Clin North Am Equine Pract*. 2011; 27:275–98.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Eveliina Sirviö, ELL, praktikkoeläinlääkäri
Paltamon ja Ristijärven alueella
Kainuun sosiaali- ja terveydenhuollon kuntayhtymä, PL 400, 87070 Kainuu
eveliina.sirvio@fimnet.fi

Tytti Niemelä, ELT, hevossairauksien erikoiseläinlääkäri
Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto, ELTDK, Helsingin yliopisto